

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1920-1921. — N° 62

LES ABUS ET LES INCONVÉNIENTS DES INJECTIONS D'HUILE CAMPHRÉE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Décembre 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ANDRÉ KNAUB

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né à Besançon (Doubs), le 28 février 1892



IMPRIMERIE DUCROS & LOMBARD

Rue Pasteur, VALENCE

—
1920

LES ABUS ET LES INCONVÉNIENTS
DES INJECTIONS D'HUILE CAMPHRÉE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1920-1921. — N° 62

LES ABUS ET LES INCONVÉNIENTS

DES

INJECTIONS D'HUILE CAMPHRÉE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Décembre 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ANDRÉ KNAUB

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né à Besançon (Doubs), le 28 février 1892



IMPRIMERIE DUCROS & LOMBARD

Rue Pasteur, VALENCE

1920



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN
J. LÉPINE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, POLLOSSON (M.).

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.	}	BARD.
Clinique ophtalmologique.		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	}	BÉRARD.
Clinique neurologique et psychiatrique.		FABRE.
Clinique des maladies des enfants.	}	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	}	LÉPINE (J).
Clinique des maladies des voies urinaires		WEILL.
Clinique chirurgicale des maladies des enfants	}	POLLOSSON (A).
Physique biologique. Radiologie et Physiothérapie,		LANNOIS.
Chimie biologique	}	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie		NOVÉ-JOSSERAND.
Matière médicale et Botanique.	}	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ.
Anatomie	}	MOREL.
Anatomie générale et Histologie		MOREAU.
Physiologie	}	GUIART.
Pathologie interne		LATARJET.
Pathologie et Thérapeutique générales	}	POLICARD.
Anatomie pathologique		DOYON.
Médecine opératoire	}	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée		MOURIQUAND.
Médecine légale	}	PAVIOT.
Hygiène.		VILLARD.
Thérapeutique	}	ARLOING (F.).
Pharmacologie		Etienne MARTIN.
		COURMONT (P.).
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe.	MM. VALLAS.
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL.
Accouchements	COMMANDEUR.
Embryologie	HOVELACQUE.
Anatomie topographique	PATEL.
Botanique.	BRETIN.
Urologie.	GAYET.
Stomatologie	TELLIER.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	CADE.	COTTE	CORDIER
COMMANDEUR	GUILLEMARD	DUROUX	ROUBIER
NOGIER	GARIN	HOVELACQUE	FAVRE.
BRETIN	SAVY	TRILLAT	MURARD
LERICHE	FROMENT	SARVONAT	BONNET
THEVENOT Léon	THÉVENOT (Lucien)	FLORENCE	GRAVIER, chargé
TAVERNIER.	PIÉRY	ROCHAIX	des fonctions.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM.

PIC, président; COURMONT, assesseur; PIÉRY et ROUBIER, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE
DE MON PERE ET DE MA MERE
ET DE MES GRANDS-PARENTS

A MA FEMME

A MON FRÈRE ET A MA BELLE-SOEUR

A MADAME U. FAIVRE-CHALON

Elle fut pour moi une
seconde mère.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MES COMPAGNONS D'ARMES
TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR
EN PARTICULIER, A CELLE DE MON EXCELLENT AMI
LE LIEUTENANT GEORGES CHAMPION

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse. Nous lui adressons nos remerciements très respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAMOUR
Chevalier de la Légion d'Honneur

C'est à lui que nous devons le sujet de cette étude. Nous ne saurions lui être trop reconnaissant de sa bienveillance à notre égard.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOUTOT
*Ex-chef de clinique à la Faculté de Médecine
Médecin traitant du centre de dermato-vénérologie
de la XIV^e Région*

Le charmant accueil qu'il nous fit toujours dans son service, les conseils qu'il ne cessa de nous prodiguer laisseront dans notre pensée un souvenir ineffaçable. Nous le prions de bien vouloir accepter le témoignage de notre profonde gratitude.

A TOUS MES MAÎTRES

INTRODUCTION

A l'instar de nombreux autres médicaments, le camphre fut jadis un remède fort à la mode. Cette réputation il la devait à RASPAIL qui, en 1843, dans « Le Médecin des Familles », avait basé tout un système de thérapeutique sur l'emploi du camphre « intus » et « extra » ; en partant de ce principe que toutes les maladies avaient une origine parasitaire et devaient par conséquent se montrer justifiables de ce remède qu'il regardait comme un parasiticide par excellence. Il n'était pas alors de maladie qui ne ressortît de la médication camphrée.

Mais les médicaments, comme les hommes, ont leur vogue. Peu à peu le camphre tomba dans l'oubli et ses seules indications thérapeutiques furent réduites aux cas d'extrême urgence, dans les états d'adynamie avec tendance au collapsus. Le camphre en effet n'était pas seulement considéré comme un sédatif, mais aussi comme un stimulant énergétique du système nerveux central.

Or, depuis quelques années, il s'est produit un revirement de l'opinion médicale en faveur du cam-

phre ; revirement que provoquèrent deux grandes causes : ce fut, d'une part, la guerre avec son cortège de grands blessés en état de shock et d'asthénie aiguë, symptômes contre lesquels une lutte énergique fut entreprise au moyen d'injections sous-cutanées et, plus tard, au moyen d'injections intra-veineuses d'huile camphrée ; ce fut, d'autre part, la grande épidémie de grippe qui a sévi en 1918-1919 : elle contribua dans une très large mesure à la diffusion d'un procédé thérapeutique qui avait autrefois des applications restreintes.

Aujourd'hui, l'enthousiasme que l'on avait autrefois pour le camphre tend à revenir. Ses indications et son mode d'emploi ont des limites, mais les doses injectées semblent ne point en avoir.

« On est vraiment frappé, écrit CHEINISSE, par les doses considérables injectées et surtout par leur répétition qui aboutit, en fin de compte, à une quantité globale de camphre exorbitante. C'est ainsi que chez un petit garçon de six ans, atteint de pneumonie grippale grave, on a pu injecter, en l'espace de onze jours, 220 cmc d'huile camphrée à 20 %, ce qui représente 44 gr. de camphre. Au cours d'une pneumonie grippale compliquée d'otite moyenne, une fillette de onze ans a reçu, en quinze jours, 260 cmc d'huile camphrée, c'est-à-dire 52 gr. de camphre. »

Notre but n'est point de critiquer une méthode qui, durant ces dernières années, dans de nombreux cas d'asthénie et de pneumonie grippale, a donné d'excellents résultats, nous nous proposons

seulement de rechercher, si maintes fois l'usage des injections d'huile camphrée ne dégénère pas en abus et d'attirer l'attention des praticiens sur les inconvénients sérieux que leur emploi répété et à haute dose peut provoquer.

Nous diviserons ce travail en deux parties.

Dans la première nous étudierons la toxicité du principe actif : le camphre, en nous demandant ensuite si ce médicament est bien un stimulant actif et direct du cœur.

Dans la seconde, nous envisagerons les accidents graves que peut provoquer l'excipient, c'est-à-dire l'huile en injections intra-veineuses et en injections sous-cutanées.

Après chacune de ces deux études, nous relaterons les observations que nous avons pu recueillir.

CHAPITRE PREMIER

Toxicité du Camphre

Parce que des quantités énormes d'huile camphrée ont pu être injectées sous la peau, il serait inexact de vouloir conclure que le camphre est dépourvu de toute toxicité. La médication réalisée à l'aide du camphre est une médication fort énergique et il ne faut pas perdre de vue que des accidents sont possibles avec des doses relativement faibles.

Le camphre tue tous les animaux inférieurs et épargne d'autant plus les êtres organisés qu'ils se rapprochent le plus de l'homme.

MENGHINI et MONRO signalent que les insectes sous l'influence des émanations camphrées éprouvent tout particulièrement les effets toxiques.

Des grenouilles, des jeunes oiseaux exposés aux mêmes vapeurs, ont péri en 15 à 20 minutes avec le cortège symptomatique de la paralysie et de l'asphyxie.

Chez les animaux à sang froid la moelle épinière et les nerfs moteurs sont rapidement paraly-

sés sans qu'on perçoive extérieurement d'excitation préalable. Les petites doses sont suivies chez les grenouilles de l'augmentation de l'énergie cardiaque, tandis que les doses élevées paralysent le cœur.

Chez les animaux à sang chaud et chez l'homme en particulier le camphre agit d'une façon différente sur le système nerveux : le cerveau seul paraît subir l'imprégnation camphrée, la moelle n'est atteinte que dans le cas d'intoxication grave, il excite les centres sudoral et respiratoire dans le bulbe ainsi que le centre convulsivant.

Les symptômes les plus fréquemment constatés chez l'homme consistent en une excitation psychique, de la céphalée, de l'incohérence dans les paroles, des hallucinations, des troubles de la mémoire, un désir immodéré de mouvement, quelquefois une envie irrésistible de danser, un sentiment de légèreté excessive, sorte d'ivresse gaie d'où le nom de « pleasant intoxication » qui lui a été donné par EICHORN.

A cette excitation cérébrale succèdent des convulsions, un sentiment pénible d'angoisse et de suffocation pouvant aboutir chez l'homme, si la dose est suffisante, à une paralysie sensitive et à une paralysie motrice intéressant la vessie, le rectum ; accompagnées de pâleur, de cyanose, de sueurs froides, d'hypothermie, de collapsus, de ralentissement, de faiblesse et d'intermittence du pouls amenant le coma et la mort. L'anurie ou la strangurie ont été souvent signalées.

En résumé, le camphre à hautes doses est un poison du système nerveux et du cœur.

Quelle est la dose toxique du camphre ? Question fort discutée et difficile à résoudre comme le témoignent les divergences d'opinion suivant les différents auteurs.

En France, en Angleterre, en Amérique, la dose hypodermique moyenne employée est de 0 gr. 10 à 0 gr. 20, par injection. En Allemagne, HIRSCHFELDER emploie des ampoules de 0 gr. 35 et CUSHNEY de 0 gr. 70. WEBSTER défend l'emploi du camphre dans la pneumonie avec une dose quotidienne de 2 à 3 gr. WOGEL recommande jusqu'à 4 gr. par dose. HAPPEICH affirme que l'on peut injecter quotidiennement sous la peau 5 à 15 gr. de camphre ou 25 à 75 cmc d'huile camphrée à 20 %. LEUBE, cité par JAKSCH, donne 20 gr. par jour à une cardiaque. SCHULTZ déclare que les enfants jusqu'à trois ans, pesant de 2.400 à 4.500 gr., peuvent recevoir par la bouche une dose de camphre de 0 gr. 15 à 0 gr. 30 sans produire le moindre symptôme dangereux, s'ils sont dans un état de nutrition suffisant.

D'autre part, nombreux sont les empoisonnements causés par une quantité minime de camphre. HANSEMANN, dans les vieux documents anglais, a réuni 30 cas d'intoxication camphrée. Exemples : quelques gouttes d'alcool camphré ont amené un collapsus grave, des convulsions et le coma ; une cuillerée à café d'huile camphrée provoqua la mort d'un enfant de 5 ans ; il cite des expériences faites sur lui-même et dans lesquelles une ingestion de 2 gr. 5 de camphre a produit des crampes et des convulsions. TROUSSEAU a constaté des symptômes d'em-

poisonnement chez une dame qui avait pris un lavement avec X gouttes d'eau-de-vie camphrée et sur lui-même il nota, avec 2 gr. de camphre, de la diminution, de la fréquence du pouls, un sentiment léger d'accablement, de l'anaphrodisie, avec 3 heures après, retour à l'état normal. DIEU rapporte l'intoxication d'un enfant de deux ans par un lavement avec 0 gr. 50 de camphre pulvérisé et DAVIS la mort d'un autre enfant de deux ans et demi qui avait mangé un « morceau de camphre ». LAENNEC, BRICHETEAU, ORFILA ont relaté plusieurs accidents de ce genre. En 1846, HOMOLLE, GAIDE, BLETIN faisaient connaître à la Société Médico-Pratique de Paris des faits d'intoxication à la suite de l'abus de la médication Raspail. L'administration d'un lavement à un enfant avec 0 gr. 90 de camphre et à un adulte avec 4 gr. avait occasionné des accidents graves ; l'ingestion de 12 gr. de camphre dissous dans un verre d'eau-de-vie par une femme qui voulait se faire avorter, amena la mort.

Ces quelques exemples nous permettent d'affirmer la grande divergence d'opinion des auteurs quand il s'agit de déterminer la dose de camphre que l'on peut administrer sans danger. Tandis que les uns relatent des cas certains d'empoisonnement par quelques gouttes d'alcool camphré, d'autres affirment avoir donné sans inconvénient jusqu'à 15 ou 20 gr. de camphre par jour. Quelles explications donner de cette variation dans les résultats obtenus par la médication camphrée ?

Il est facile de la trouver en recherchant de quels facteurs est fonction la toxicité du camphre.

Elle dépend :

- 1° De son mode d'administration ;
- 2° De son absorption ;
- 3° De son métabolisme et de son excrétion.

1° *Mode d'administration du camphre.* — Les auteurs sont d'accord pour reconnaître que l'administration du camphre par la voie rectale produit plus facilement des accidents toxiques que par la voie buccale.

A l'instigation du professeur MARFAN, M. Paul CARNOT et Mme Valentine CAIRIS, ont étudié expérimentalement, en 1914, la toxicité de l'huile camphrée par rapport à celle du camphre en nature, en solution hydro-alcoolique et éthérée :

Leurs conclusions sont que, soit par voie buccale, soit par injection sous-cutanée ou intra-péritonéale, le camphre en solution huileuse est beaucoup moins toxique que sous les autres formes.

Ces simples considérations ont un intérêt pratique très grand ; elles prouvent que le premier moyen à employer pour éviter les accidents toxiques susceptibles d'être provoqués par des doses massives de camphre, c'est de se servir plutôt de solutions huileuses que de solutions alcooliques ou éthérées.

2° *Absorption du camphre.* — Cette particularité s'explique par la lenteur de l'absorption du camphre introduit sous la peau en dissolution dans l'huile et permet de comprendre pourquoi des injections sous-cutanées d'huile camphrée à hautes doses, jusqu'à 2 gr. de camphre par injection, et cela chez

des enfants, aient pu parfois ne déterminer aucun accident.

En effet, l'huile camphrée forme une sorte de « dépôt » dans le tissu cellulaire sous-cutané, dépôt qui ne cède que peu à peu le camphre sous forme de solution aqueuse au torrent circulatoire, dont la concentration en camphre ne peut jamais être très grande, puisque ce médicament est très peu soluble dans l'eau ; bien plus, la teneur du sang en camphre est loin d'atteindre celle d'une solution aqueuse saturée, car la transformation en acide campho-glycuronique, comme nous le verrons plus loin, des petites quantités de camphre successivement empruntées à l'huile injectée sous la peau, se fait rapidement.

3° *Métabolisme et excrétion du camphre.* — Il faut enfin chercher une raison de la toxicité relative du camphre chez certains individus dans son métabolisme à travers l'organisme et dans son excrétion.

Il résulte des recherches de SCHEINDELBERG, de MEYER et de HAPPICH (35 expériences sur le lapin), que le camphre absorbé dans l'organisme, se combine pour une grande partie à un dérivé de la combustion du glucose, l'acide glycuronique, qui a pour propriété de le rendre inactif et de le faire éliminer par l'urine sous forme d'acide campho-glycuronique. Toutefois, une partie variable de camphre peut éviter cette combinaison en étant rejeté directement par les poumons et c'est ce fragment qui est considéré comme responsable de l'action physiologique

et parfois toxique du remède. La dose mortelle peut être évaluée à 0 gr. 10 par livre de poids vivant chez l'homme ou l'animal, la dose toxique au 1/3 de cette quantité.

Ainsi donc, l'acide glycuronique dérivant de la combustion du glucose, toute condition amenant une diminution de ce dernier ou de l'oxygène dans l'organisme, facilitera l'intoxication camphrée.

En effet, si le lapin, à l'état normal, supporte, sauf quelques convulsions passagères, l'injection intra-veineuse de 0 gr. 08 de camphre en solution alcoolique, il meurt invariablement et immédiatement quand on fait diminuer sa réserve de glucose par 6 à 9 jours de jeûne ; si, d'autre part, on diminue la quantité d'oxygène en produisant une intoxication légère par le gaz carbonique, le lapin meurt aussi avec des doses de 0 gr. 02 à 0 gr. 04. Il est facile de faire la contre-épreuve de ces expériences en injectant en même temps que le camphre, de l'acide glycuronique ; dans ce cas, les animaux survivent, car ce dernier neutralise l'agent toxique.

Il convient donc de ne pratiquer les injections d'huile camphrée, que chez des individus en puissance d'une certaine quantité de glucose, car tout sujet en déficience de l'acide glycuronique qui en dérive et soumis à une médication camphrée active, serait en danger d'intoxication ; aussi bien, doit-on se méfier des malades transformant mal les substances hydrocarbonées, des diabétiques graves, des cachectiques.

La même prudence sera de mise chez les sujets en

déficience d'oxygène, dans toute altération du sang entravant l'absorption de l'oxygène, dans les intoxications par l'oxyde de carbone et le gaz carbonique, dans les pneumonies doubles, dans les septicémies graves, dans l'éclampsie et chez les malades présentant des phénomènes d'intoxication nerveuse, car l'action que le camphre peut exercer sur les centres nerveux constitue une nouvelle contre-indication à l'emploi de ce médicament.

SCHULTZ s'appuie sur cette même théorie pour expliquer les cas fréquents d'intoxication par le camphre produits chez les jeunes enfants d'une nutrition insuffisante. On ne devra donc chez eux faire emploi de la médication camphrée qu'avec la plus grande prudence si on ne veut pas aboutir à des résultats lamentables.

En résumé, l'absence fréquente d'accidents après l'usage de hautes doses de camphre, trouve son explication dans la presque totale transformation du médicament en un corps non toxique : l'acide camphoglycuronique, et dans la lenteur de son absorption quand il est en solution huileuse.

Si donc l'absorption du camphre dissous dans l'huile est lente, nous pouvons logiquement conclure, que les effets attendus de la médication seront aussi lents à se manifester et que l'on ne doit guère compter sur les injections sous-cutanées d'huile camphrée quand il est urgent d'obtenir un résultat rapide. Aussi bien s'agit-il le plus souvent d'un cardiaque chez qui l'absorption et le passage du camphre dans le torrent sanguin seront d'autant plus

difficiles que les troubles circulatoires seront eux-mêmes plus marqués.

**Le Camphre est-il un stimulant actif
et direct du cœur ?**

La première propriété que d'aucuns accordent souvent au camphre lui a été contestée par MM. HEARD et BROOKS, ainsi que par M. PLANT. Les deux premiers auteurs ont fait des études très approfondies, recherches de laboratoire et recherches cliniques, sur l'action de l'huile camphrée en injections hypodermiques.

1° En ce qui concerne les recherches de laboratoire, des doses suffisantes pour produire de légères secousses musculaires n'ont point amené une élévation caractéristique de la pression du sang, ni un accroissement du nombre des battements du cœur ou de leur amplitude, chez le chien à l'état normal. Chez le chien moribond, il s'est produit une légère élévation passagère de la pression du sang, en même temps qu'une élévation de l'amplitude et des battements du cœur. Ce phénomène se produisait au même moment que de légères attaques convulsives qui peut-être contribuaient au changement du mouvement circulatoire ; par ce seul fait que l'organisme de cet animal ne possédait pas assez d'acide glycuronique pour neutraliser le camphre.

L'imprégnation du cœur isolé du chat dans une

solution saturée de camphre, faite dans du sang défibriné à 0 gr. 9 % de chlorure de sodium, ne produisit aucun effet sur les battements du cœur et sur son amplitude.

Par contre, dans deux expériences, le cœur fibrillé fut ramené à des contractions normales coordonnées quand il fut imprégné de camphre ; mais il y a lieu de faire remarquer que la fibrillation avait été obtenue artificiellement et que la solution de camphre employée était une solution de saturation.

2° Les résultats des expériences de clinique concordent avec les résultats obtenus au laboratoire.

MM. HEARD et BROOKS ont expérimenté les injections d'huile camphrée sur quatre classes de sujets :

CLASSE A. — Sujets dont l'appareil circulatoire avait l'apparence normale.

CLASSE B. — Sujets dont les oreillettes montraient cliniquement la fibrillation (prouvée par tracé graphique).

CLASSE C. — Sujets atteints de maladie valvulaire avec un rythme cardiaque normal.

CLASSE D. — Sujets atteints de maladie affectant surtout le myocarde et les revêtements vasculaires.

Or, il appert de leurs expériences, que les injections sous-cutanées d'huile camphrée même avec des doses de 2 à 2 gr. 5 de camphre pratiquées chez les sujets de ces différentes classes, n'ont produit aucun résultat déterminé.

Les changements de l'état du pouls et de la pression du sang se produisant quelques fois après usage du médicament ont été assez inconstants, pour dire que fort probablement ils n'avaient aucun rapport avec la médication employée. D'autre part, le fait que le camphre n'a aucune influence sur la fibrillation clinique des oreillettes de l'être humain, n'est qu'en contradiction apparente avec les expériences de laboratoire. Si l'imprégnation par le camphre du cœur du chat peut supprimer la fibrillation et rétablir les contractions coordonnées, on trouve l'explication de cette opposition apparente dans cette particularité, que la dose employée était plus grande dans les expériences d'imprégnation que dans les expériences cliniques, et que dans les premières, la fibrillation du cœur normal a été obtenue d'une façon artificielle.

Donc, si le camphre peut être un agent actif dans certaines maladies où nous observons une quantité déficiente d'acide glycuronique, et dans celles aussi où le muscle cardiaque empoisonné par le chloral, la muscarine, la strychnine, voit, sous l'effet du médicament, se réveiller sa force et son ampleur ; il n'en est pas moins vrai qu'il ne faut pas considérer le camphre comme un stimulant cardiaque sur lequel on puisse compter.

L'étude physiologique des injections intra-veineuses d'huile camphrée faite par MM. LEMOIGNIC et GAUTRELET milite dans le même sens. Ces deux auteurs ont expérimenté sur le cœur du chien à l'état normal et sur le cœur du chien dont la pression et

le tonus cardiaque sont altérés et ils concluent que le camphre n'est pas un stimulant direct du cœur.

Chez le chien normal, des injections de 1, 2 et même 3 centigrammes de camphre par kilogramme peuvent être considérées comme physiologiques, en n'influençant en rien ni le rythme du cœur, ni la pression du sang. Des doses plus fortes, 5 centigrammes de camphre, c'est-à-dire $1/3$ de cmc d'huile camphrée par kilogramme provoquent des convulsions qui en général ne durent pas et en dehors desquelles, on peut noter une légère diminution de l'amplitude cardiaque et une baisse de pression faible de 2 à 3 m/m. Cette hypotension peu à peu s'accroît tandis que le cœur devient plus petit à mesure qu'on injecte dans la circulation des doses croissantes d'huile camphrée. Lorsque l'animal a reçu une dose de 10 à 20 centigrammes de camphre par kilogramme, la tension sanguine est abaissée de moitié.

Chez le chien dont on a altéré la pression et le tonus cardiaque par une intoxication à l'aide de péptone ou de toxine paratyphique, les résultats peuvent être différents. Aussi bien, fut-il impossible de noter la moindre hausse de pression, résultant de l'injection, soit d'une dose physiologique ou non d'huile camphrée ; le plus souvent même, on put enregistrer une diminution de la pression carotidienne, immédiate, faible (1 à 2 m/m) et transitoire (durant de 5 à 10 minutes).

Or l'origine de cette baisse de pression ne saurait être cherchée dans le cœur, elle est d'origine vaso-

motrice, comme le prouvent les expériences de WINTERBERG et de LIEBMANN qui concordent avec celles de LEMOIGNIC et GAUTRELET : l'injection de nitrite d'amyle dans les veines du chien produit une chute de pression en même temps que le cœur devient plus petit. Si l'on injecte à ce moment 1 à 2 centigrammes de camphre dans les veines par kilogramme, on obtient bien encore une nouvelle baisse de pression ; mais on constate une augmentation sensible de l'amplitude cardiaque. De plus, l'injection simultanée de 2/10 de cmc de nitrite d'amyle et de 8/10 d'huile camphrée chez un chien pesant une dizaine de kilogrammes, provoque un abaissement plus manifeste de la pression qu'avec le nitrite pur, et une amplification plus notable du cœur. Il est donc bien évident qu'on ne doit pas attribuer l'exagération de la baisse de pression due au camphre, à la vasodilatation d'un territoire de la grande circulation, mais bien à l'action élective de cette substance sur les vaso-dilatateurs pulmonaires paralysés par le nitrite d'amyle dont l'effet vaso-constricteur dans le domaine de la petite circulation est bien connu. L'amélioration de la circulation pulmonaire entraîne naturellement une augmentation de l'amplitude cardiaque. La même chute de pression put être notée après l'injection d'émétine, d'adrénaline, d'extrait surrénal qui ont sur la petite circulation la même action vaso-constrictive que le nitrite d'amyle.

Si donc l'huile camphrée est susceptible parfois de relever l'amplitude du cœur, c'est secondairement en favorisant, en améliorant la circulation pul-

monaire des individus chez lesquels son débit se trouve diminué par la paralysie des vaso-dilatateurs ; comme chez les individus en état de shock, malades chez lesquels, pour cette raison sans doute, les meilleurs résultats ont pu être obtenus avec l'huile camphrée.

Enfin, tout trouble cardiaque n'est pas justifiable de la médication camphrée : les recherches entreprises dernièrement par MM. FROHLICH et POLLAK à l'Institut Pharmacologique Universitaire de Vienne, montrent que le camphre est contre-indiqué dans tous les cas de cœur irritable, notamment dans les tachycardies d'origine non infectieuse, dans les cas où il existe une tendance à l'arythmie extra-systolique, car le camphre provoque facilement des extra-systoles.

CHAPITRE II

Observations

OBSERVATION I. — (Communication orale du professeur GUINARD).

Une injection de 1 cmc de naphtol camphré fut pratiquée par le professeur GUINARD, à un malade qui présentait de l'adénite bacillaire, la piqure fut faite dans un ganglion lymphatique. Quelques instants après, le malade, acrobate de métier, en état de bonne santé générale puisqu'il lui avait été possible de faire des exercices de gymnastique avant l'injection, présenta des convulsions, avec respiration pénible angoissante, de l'hypothermie, puis survint le coma et la mort. A l'autopsie, une forte odeur camphrée s'échappa de la boîte crânienne quand on l'ouvrit.

Nous ne pourrions affirmer d'après cette observation que la mort fut causée par la seule action du camphre, car le naphtol, lui aussi, a des propriétés toxiques bien connues.

OBSERVATION II. — (*Presse Médicale* de 1891).

Un enfant de 9 mois meurt presque subitement. Le

docteur SOCQUET est requis pour commettre l'autopsie et apprend que le petit malade avait absorbé par erreur, le matin du jour où il avait succombé, 15 grammes d'huile de camomille camphrée. Les résultats de la nécropsie révélèrent une hypertrophie des ganglions mésentériques, et une tuméfaction des plaques de Peyer exulcérées.

OBSERVATION III. — (Relatée par M. A. ANOUFRIER, *Presse Médicale* de 1906).

Le docteur ANOUFRIER appelé à soigner une femme dans un état de grande faiblesse cardiaque et de cachexie prononcée, consécutive à une récurrence de cancer, pratiqua après avoir usé de la caféine sans résultat, une injection sous-cutanée d'huile camphrée. Aussitôt après, excitation intense, respiration entrecoupée et angoissante : des inhalations d'oxygène amenèrent un léger apaisement qui n'empêcha pas la malade de succomber deux heures après.

OBSERVATION IV. — (*Journal Of the American medical association*, avril 1919. R. V. BENZ).

20 enfants d'un pensionnat, âgés de 4 à 10 ans, qui avaient reçu par erreur au lieu d'huile de ricin : 1 cuillerée à 1 cuillerée $1/2$ d'huile camphrée pour frictions, présentèrent $3/4$ d'heure après des symptômes alarmants d'intoxication :

Perte de la conscience, refroidissement périphérique sans sueurs, accélération notable du pouls, respiration lente et superficielle, odeur camphrée de l'haleine, cyanose des lèvres avec trémulation fibrillaire, trismus, fixité du regard, raideur de la nuque, avec contracture des membres.

Dans les formes légères, l'administration d'un vomitif fut suivie au bout de 20 minutes de la cessation des accidents ; chez les enfants plus atteints, un bain sina-

pisé et un vomitif amenèrent rapidement le relâchement des contractures ; les enfants furent guéris en 3 ou 4 heures. Dans un cas particulièrement grave, accompagné de coma, durant 20 heures, la guérison survint au bout de 30 heures. Malgré la dose de camphre ingérée, aucun cas ne fut mortel.

OBSERVATION V. — (Inédite).

J... C... A..., âgé de 4 mois, avait eu, après sa naissance, de la congestion cérébrale occasionnée par un circulaire du cordon au moment où la mère accoucha. Il en était résulté des convulsions qui se dissipèrent lentement. Jusqu'au 23 juillet 1920, il ne fut pas malade, mais présenta ce jour-là une diarrhée séreuse assez légère et quelques vomissements. Dans la nuit du 23 au 24, il ne fit que crier et le 24 au matin avait une température qui s'élevait à 41°6. La famille affolée alla chercher son médecin. Ce praticien n'étant pas chez lui, un autre fut appelé en toute hâte. Ce dernier, après avoir examiné le petit malade, le soumit à une demi diète en lui faisant prendre 80 gr. de babeurre et 3 heures après 80 gr. d'eau bouillie et ainsi de suite. Un foyer de congestion pulmonaire à droite expliquait en outre la température élevée qu'avait le nourrisson. Dans l'après-midi, à 3 heures et demie, la température de l'enfant s'était abaissée à 39°9. Le premier médecin ayant su qu'il avait été demandé le matin, arriva à ce moment. Il trouva le petit malade très abattu et voulut lui faire des injections d'huile camphrée. Sur le champ il lui fit dans la région externe de la cuisse gauche une piqûre de 2 cmc à 20 %, ce qui faisait 0 gr. 40 de camphre pour la première piqûre. L'enfant, paraît-il fut d'abord comme stupéfié, puis se mit à faire des mouvements désordonnés, comme pour se jeter en dehors du berceau et « faisait de temps en temps le pont » (opisthotonos) suivant l'expression même de la mère, et cela immédiatement après la première

piqûre du médecin, lequel avait ordonné par écrit, pour le soir même une deuxième piqûre de 2 cmc. Cette deuxième piqûre fut pratiquée par un médecin, parent du petit malade et qui était venu vers 6 heures du soir prendre des nouvelles. Ce dernier mit 2 cmc d'huile camphrée dans la seringue ; mais jugeant au moment de l'injection que cette dose devait être trop forte, il rejeta les 3/4 d'huile contenue dans la seringue et injecta le reste dans la région externe de la cuisse droite. Une ou deux minutes après J... C... A... se mit à remuer les bras et les jambes sans crier, la bouche se tordait et une respiration haletante fit son apparition. Un calme provisoire et de courte durée sembla apparaître, mais tout à coup le petit malade se mit quatre fois en opisthotonos à des intervalles assez rapprochés, puis placé sur le côté se mit une fois en pleurosthotonos ; les bras étaient fortement contracturés. J... C... A... avait une respiration anxieuse, soudainement et plusieurs fois de suite il mit ses deux mains à son cou comme si quelque chose le gênait à la gorge, puis portant violemment sa main droite dans la région orbitaire interne droite, se griffa. Cette série de convulsions fut toujours suivie d'une respiration haletante et anxieuse, le pouls n'était pas comptable, à peine perçu, les extrémités étaient froides, les pupilles ne réagissaient plus, les yeux étaient vagues et la face très pâle. On lui donna de l'oxygène et on alla chercher le premier médecin. Celui-ci arriva tout de suite et immédiatement refit une troisième piqûre de 2 cmc d'huile camphrée dans la région externe de la cuisse droite. Après cette troisième piqûre J... C... A... rentra dans le coma, il ne fit plus aucun mouvement et la respiration était rare. Une quatrième piqûre de 2 cmc fut encore faite sous le sein droit et cinq à huit minutes après cette dernière piqûre, à 7 h. 1/4, la respiration était complètement arrêtée. J... C... A... avait reçu en l'espace d'environ 4 heures, 6 cmc d'huile camphrée à

0 gr. 20 de camphre par cm^3 , plus environ $\frac{1}{2} \text{ cm}^3$ par le docteur qui était de la famille, ce qui faisait en tout 1 gr. 30 de camphre.

Des observations semblables doivent être certainement plus fréquentes qu'on ne s'imagine ; mais, ou bien on attribue les accidents à la maladie en cours, ou bien on ne publie pas les cas malheureux.

CHAPITRE III

Accidents provoqués par les Injections intra-veineuses et les Injections sous-cutanées d'huile camphrée

Si la lenteur de l'absorption de l'huile camphrée en injections sous-cutanées peut avec son métabolisme et son excrétion expliquer l'absence de phénomènes toxiques, il est indispensable, pour obtenir le maximum d'action thérapeutique dans le minimum de temps, d'employer l'huile camphrée soit en injections intra-veineuses à petites doses soit en injections sous-cutanées à des doses considérables : 20, 25, 30, 40 et même 50 cmc.

Or, de sérieux inconvénients, plus fréquents, plus redoutables que ceux dûs à la toxicité du camphre, peuvent résulter de l'emploi de son excipient : l'huile, qu'on l'injecte dans les veines ou qu'on l'introduise sous la peau.

I) Accidents provoqués par les Injections intra-veineuses

Les accidents provoqués par l'huile en injections intra-veineuses sont assez rares, pourtant avec MM. LEMOIGNIC et SEZARY, dans une communication faite par eux à la Société de Biologie du 8 juin 1918 ; il est utile de rappeler qu'on ne saurait injecter de trop grandes quantités d'huile dans les veines sans s'exposer à de graves complications du côté de l'appareil pulmonaire (perte de l'élasticité du parenchyme, foyers congestifs, voire même infarctus).

Aussi, en thérapeutique, ne peut-on employer les injections intra-veineuses d'huile camphrée qu'à la dose moyenne de 0 cmc 1 par kilogramme d'animal, à condition de ne pas les renouveler plus de 5 à 10 fois. En général, l'huile camphrée à 10 % en injections intra-veineuses est bien tolérée par l'homme à la dose de 2 cmc répétée de 2 à 4 fois en 24 heures.

Cette médication d'ailleurs semble ne pas avoir toujours donné les résultats que l'on attendait d'elle dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Au lieu d'une stimulation de l'état général, d'une reprise de l'appétit, d'un relèvement du cœur, de l'arrêt des hémorragies, relatés par certains auteurs tels que HUCHARD et FAURE-MILLER, en France ; ALEXANDER, en Allemagne ; M. le docteur PIERRY a bien voulu nous confier que l'huile camphrée sous

cette forme n'avait jamais amélioré l'état des bacillaires qu'il traitait. Bien au contraire, elle détermina chez certains d'entre eux, par un traitement répété, des troubles digestifs avec anorexie complète qui ne prirent fin que par la suppression du médicament. Chez un de ces malades, entré avec le diagnostic de poussée pneumonique bacillaire caséifiante du sommet droit, une injection intra-veineuse d'huile camphrée de 0 gr. 04 provoqua le jour même une élévation de la température qui passa de 38° à 40° et une hémoptysie.

Un cas d'embolie cérébrale passagère déterminée par une injection intra-veineuse d'huile camphrée et que nous relatons plus loin, prouve une fois de plus qu'il faut être prudent dans l'emploi de cette thérapeutique, susceptible de provoquer en même temps que de l'irritation et de la congestion des poumons, des embolies pulmonaires et cérébrales.

II) Accidents provoqués par les Injections sous-cutanées

Encore moins indifférentes pour l'organisme sont les doses massives d'huile camphrée que l'on injecte dans les tissus, en les renouvelant 2 ou plusieurs fois dans les 24 heures. Elles entraînent souvent l'apparition de nodosités, de véritables tumeurs même, accidents consécutifs à l'emploi de véhicules huileux les plus variés et communément appelés : **huilomes**.

Historique des Huilomes

On a fait, depuis une dizaine d'années, de nombreux travaux sur les huilomes.

DAREMBERG, en 1888, expérimentant sur le cobaye et le lapin signale l'inaptitude des tissus à l'assimilation des carbures d'hydrogène. BRISSY, en 1907, dans sa thèse discute longtemps ce sujet en s'inspirant des travaux de SAKURANE. Comme on rendait responsable l'huile de vaseline, on appelle ces huilomes des « vaselinomes ». On étudiait en même temps la question des « paraffinomes », tumeurs en tous points identiques aux huilomes ou aux vaselinomes, provoquées par des injections de paraffine dans un but esthétique.

HEIDINGSFELD et ORMSBY, en Amérique, en 1906, 1908 et 1915, approfondissent ces faits. De même dans l'armée russe, les médecins eurent souvent l'occasion, avant et pendant la guerre, d'observer chez leurs soldats des paraffinomes qu'ils s'étaient provoqués volontairement pour simuler des tumeurs, en s'injectant de la paraffine sous la peau. En 1913-1914, BERDIAEFF, BENEDER, BASILIEVITCH-TANFILIEFF, POPPER et SARAP étudient ces paraffinomes. Parallèlement est faite en Allemagne, par STEIN et HARTUNG, l'étude des embolies paraffinées.

Mais l'étude des accidents dûs à l'huile de vaseline a surtout été faite en France. Après BRISSY, il faut signaler les travaux de FIRKET, de JACOB et FAURÉ-FRÉMIET, les communications de J.-L. FAURE et JACOB, en 1917, émettant un vœu pour la pros-

cription des huiles de vaseline en thérapeutique, de DURAND et MICHON, de BONNAMOUR, à Lyon, en mars 1920, de LETULLE et AGLAVE, en juillet 1920. En Amérique, MOOK et WAUDER viennent de faire paraître un travail basé sur 6 cas (mars 1920).

Etiologie

1° *Rôle de l'Huile de Vaseline.* — L'huile de vaseline est un mélange de carbures saturés de constitution très simple, d'une remarquable inertie chimique, que l'organisme ne peut ni brûler, ni même transformer en produits solubles. Telles sont les conclusions des travaux de JUCKUFF (1893), de SAKURANE (1906), de BRISSY qui, en 1908, injectant chez le lapin et le cobaye de la vaseline et de l'huile de vaseline colorée par le Soudan III « montra que ces hydrocarbures restent à l'état de corps étrangers dans les tissus pendant un temps illimité » capables seulement d'être transportés en différents points de l'organisme.

L'huile végétale, au contraire, injectée dans les tissus, ne demeure pas inerte et comme l'ont prouvé les recherches de DAREMBERG en 1888, de FISCHER en 1907, de BRISSY en 1908, cette substance est peu à peu assimilée ou enlevée par les leucocytes.

Il semble donc qu'on doive incriminer dans l'apparition de ces tumeurs, plutôt les huiles minérales que les huiles végétales, étant donné l'emploi fréquent depuis la guerre, de l'huile de vaseline comme excipient du camphre.

Pourtant M. le professeur NICOLAS croit que ces dernières peuvent tout comme les autres être responsables de ces accidents. Il lui a été possible d'observer pendant la guerre le cas d'un officier qui présentait de nombreuses tumeurs rappelant la sclérodermie en plaques, consécutives à l'emploi d'huile créosotée. Or cette huile fut reconnue pour être d'origine végétale.

M. POLICARD de son côté a observé aux Armées un cas de tumeur à l'huile d'arachide et M. le docteur BONNAMOUR a rappelé une observation de tumeur due à l'huile d'eucalyptus.

2° *Formation du processus néoplasique.*— L'huile de vaseline est-elle seule en cause dans la formation du processus néoplasique ou faut-il encore faire intervenir les impuretés qu'elle peut contenir ? DAVIS pense que la présence dans les vaselines ou dans les paraffines brutes d'une certaine quantité de carbures éthyléniques non saturés, explique l'irritation des tissus qui va être le point de départ de la formation du néoplasme. ROST et WERNER dans un travail récent parlent de l'action que les huiles minérales peuvent exercer sur la croissance du tissu conjonctif et qu'ils attribuent aussi à la présence de composés non saturés.

Il se produit donc dans les tissus, sous l'influence de ce corps inerte qu'est la vaseline et des impuretés irritantes qu'elle peut renfermer, un travail de réaction organique donnant lieu à des formations exubérantes et hyperplasiques qui constituent l'huile.

Principaux caractères des huilomes

Ils ont été très bien mis en lumière dans le travail de JACOB et FAURÉ-FRÉMIET.

1° Les tumeurs se développent dans la région où les injections ont été pratiquées.

2° Elles n'apparaissent qu'un certain temps après les injections, il existe une période d'attente variant de quelques semaines à plusieurs années entre les injections et l'apparition de la tumeur.

3° Elles peuvent déterminer des douleurs spontanées assez vives avec accès plus violents ; elles sont en effet capables d'envelopper des filets nerveux.

4° Elles se développent lentement, mais progressivement, sous forme d'une grosseur sur laquelle la peau glisse ou sous forme d'un placard épais inclus dans le derme, sans accompagnement de phénomènes circulatoires ni d'augmentation de la température locale, sans modification de l'état général.

5° Elles sont dures, résistantes ou modulaires et peuvent s'abcéder ; elles semblent se propager le long des paquets vasculaires.

6° Elles ne régressent pas spontanément (affirmation peut être trop catégorique ; suivant M. le professeur NICOLAS et M. le docteur DURAND, il vaudrait mieux parler de régression très longue et incomplète).

7° Elles ont une tendance marquée à la récurrence et peuvent être l'origine de métastases.

8° Elles peuvent enfin présenter certains caractères des tumeurs malignes.

Récurrences et métastases

Comment expliquer les récurrences qui surviennent assez souvent après l'extirpation de ces tumeurs ?

Quand un huirome s'est développé, les tissus environnants deviennent très sensibles à l'huile de vaseline et une infime quantité de cette substance est suffisante pour provoquer une nouvelle poussée néoplasique. Dans le seul cas de tumeur récidivée extirpée (Obs. VI), la masse enlevée était beaucoup moins volumineuse que lors de la première intervention et il n'a été possible d'y déceler que des traces de vaseline. L'examen histologique montre que de fines particules huileuses ont été entraînées par des macrophages à une certaine distance de la tumeur primitive ; leur présence a suffi pour déterminer une récurrence.

Ce sont ces mêmes macrophages, vecteurs de gouttelettes huileuses qui, entraînées par le courant sanguin, vont être le point de départ des métastases.

Certains faits histologiques observés par le professeur NAGEOTTE semblent sérieusement appuyer cette interprétation. Dans l'observation IV une métastase s'est produite dans les muscles de la nuque, or ce nodule au point de vue chimique présente les mêmes

caractères que ceux du bras et de la cuisse, c'est un sérieux appui pour l'hypothèse que nous émettons. Aussi bien, les recherches de JUCKUFF et de SAKURANE prouvent que l'huile de vaseline injectée sous la peau du dos, chez le cobaye, se retrouve ultérieurement dans le péritoine, dans le foie, dans la rate, où les gouttelettes huileuses sont bientôt entourées d'un tissu de néoformation.

Comme causes de cette dissémination JUCKUFF fait encore intervenir le processus de croissance d'origine conjonctive (hyperplasie, néoformation, etc.), la pesanteur, l'activité musculaire qui par un massage continuél du tissu cellulaire assurent le déplacement de ces substances.

Diagnostic

On a vu des anatomo-pathologistes étiqueter de semblables tumeurs : de carcinomes, de sarcomes, de névromes plexiformes, de myxolipomes malins, de tuberculomes. Il importe donc de faire un diagnostic précis. Le laboratoire nous fournit 3 moyens d'arriver à ce but. Ce sont : 1° l'étude histologique ; 2° l'analyse chimique ; 3° la réaction aux colorants.

1° *Etude histologique.* — Histologiquement ces tumeurs sont très caractéristiques présentant des aspects variables, suivant les zones que l'on examine.

Sur les coupes passant par un fragment pris au voisinage des parties molles encore intactes, c'est-à-dire celles touchant la région des lésions inflammatoires, on constate l'existence d'une sclérose fi-

broïde extrêmement dense, riche en vaisseaux. Dans ces placards fibreux, les cellules adipeuses sont souvent en voie d'atrophie.

Dès que l'on entre dans le territoire des inflammations dues à l'huile, l'aspect change aussitôt : le tissu cellulo-adipeux disparaît presque partout pour être remplacé par des tractus fibroïdes très denses, pauvres en vaisseaux et en éléments cellulaires. Entre leurs mailles se groupent, se serrent des formations curieuses ; ce sont des vésicules de dimensions les plus variables, dont les plus petites dépassent à peine une cellule adipeuse et les plus volumineuses, véritables formations kystiques, atteignent jusqu'à 5 à 8 m/m de diamètre.

La structure de ces vésicules est des plus intéressantes : si par des techniques histologiques on a fait disparaître l'huile contenue dans les kystes, la poche apparaît presque toujours vide, mais elle peut contenir des débris cellulaires, des poussières de noyaux. La partie la plus interne de la poche vidée est limitée, par une couronne continue d'éléments cellulaires présentant tous les caractères des cellules géantes. Les cellules de bordure ont des dimensions variables : elles sont souvent très volumineuses, presque toujours aplaties et bourrées de noyaux, semés au hasard dans leur protoplasma et criblées de gouttelettes huileuses. Tous ces éléments giganti-cellulaires ne sont en somme que des cellules macrophages et dont la progression possible explique les métastases signalées plus haut. Ces cellules géantes oléophages sont enfin entourées d'élé-

ments plus petits qui sont des mononucléaires.

Quand on se trouve en présence de gros kystes huileux, la couche interne giganti-cellulaire, s'amincit et tend à disparaître ; en même temps, le tissu conjonctif péri-kystique s'épaissit, se tasse et prend progressivement tous les caractères histochimiques attribués à la dégénérescence hyaline du tissu fibreux.

2° *Analyse chimique.* — BRISSY, KUMAGAWA, JACOB et FAURÉ-FRÉMIET, MOOK et WANDER ont réglé la technique de l'extraction chimique des carbures d'hydrogène mêlés dans les tissus.

a) Les tissus suspects sont dissous dans la lessive de soude acidifiée et on épure par l'éther le liquide obtenu.

b) Cet éther est évaporé, reste un extrait que l'on traite de nouveau par l'éther anhydre. Filtration et nouvelle évaporation.

c) L'extrait obtenu est traité par l'éther de pétrole qui entraîne les acides gras et l'insaponifiable qu'on se propose d'extraire. Il ne s'agit plus que de séparer ces deux substances.

d) On fait une nouvelle évaporation. La reprise de l'extrait par la potasse alcoolique additionnée d'eau et d'éther de pétrole entraîne la formation d'un savon et l'extraction des graisses insaponifiables par l'éther de pétrole qui les dissout. Il ne reste qu'à les identifier.

La réaction aux colorants va nous le permettre.

3° *Réaction aux colorants.* — Seule la graisse du tissu adipeux est colorée en noir par l'acide osmique. Le Soudan III colore en rouge orangé les kystes huileux, la détermination est donc très nette. Une coupe d'huilome ainsi traitée après congélation a ses graisses organiques colorées en noir.

Le Nil bleu colorerait différemment les graisses minérales et végétales.

Le peroxyde d'osmium colore en noir le tissu adipeux et n'agit pas sur l'insaponifiable.

Enfin l'alcool absolu ne dissout pas l'insaponifiable alors que le xylol l'entraîne, c'est la raison pour laquelle de semblables coupes doivent être conservées dans la glycérine et non pas dans le baume de Canada.

Est-il quelques moyens, de pallier à ces inconvénients ? En d'autres termes, existe-t-il, une thérapeutique et une posologie pratiques du camphre ?

Thérapeutique et Posologie pratiques du Camphre

Les injections d'huile camphrée sont donc susceptibles d'être toxiques et de faire apparaître dans les tissus, à plus ou moins longue échéance, parfois après de nombreuses années, de véritables tumeurs inflammatoires.

1) Thérapeutique pratique du Camphre

Le praticien ne devra faire usage que d'huiles vé-

gétales. Il proscrira de la thérapeutique les huiles minérales et en particulier l'huile de vaseline.

D'autre part, M. CROUZON, sur les suggestions de M. VIRON, conseille d'employer d'une façon systématique, à la place d'huile camphrée, une huile éthéro-camphrée, beaucoup plus fluide que l'huile camphrée du codex, se résorbant beaucoup plus facilement et laissant, par conséquent, beaucoup moins de nodosités.

Voici la formule de cette préparation :

Camphre	1 gr.
Ether sulfurique anesthésique	1 gr.
Huile d'olive lavée à l'alcool et stérilisée	10 gr.

La formule de cette huile est donnée au 1/12, mais il est très facile de la préparer au 1/10 en mettant : 8 gr. d'huile stérilisée pour 1 gr. de camphre et 1 gr. d'éther.

« Grâce à ce procédé, déclare M. CROUZON, nous avons pu arriver à donner à une malade une moyenne de 24 cmc par jour d'huile éthéro-camphrée pendant 24 jours consécutifs, au total 589 cmc, pendant cette période, il est des jours où nous avons atteint la dose quotidienne de 42 cmc ; les doses n'ont produit que des indurations passagères qui se sont résorbées facilement et qui n'étaient nullement comparables aux nodosités suivies d'abcès, observées avec la formule du codex ».

Enfin, dans le même ordre d'idées, pour remédier

aux accidents causés par les injections d'huile camphrée, des recherches viennent d'être effectuées tout récemment en Allemagne.

BOEHM dans un article de la « *Münchener Medizinische Wochenschrift* » de juillet 1920, recommande l'administration du camphre « per os », en combinaison avec un acide biliaire, l'acide désoxycholique préparé par Heinrich WILAND et Hermann SORGE.

Ce désoxycholate de camphre ou « Cadechol » possède la propriété de s'unir aux substances aromatiques telles que la naphthaline, le camphre, etc... d'être insoluble en milieu acide ou neutre et d'être soluble dans les milieux faiblement alcalins.

Ce produit absorbé sous forme de tablettes ou de cachets aurait donc l'avantage de ne point irriter l'estomac, et d'être solubilisé dans l'intestin où il serait absorbé en nature.

La dose maximum est de 0 gr. 50, en 3 prises en 24 heures, la dose moyenne de 0 gr. 30 et la dose minimum de 0 gr. 10.

Cette préparation aurait les mêmes effets thérapeutiques que le camphre administré par voie buccale, hypodermique ou intra-veineuse, sans en avoir les inconvénients.

II) Posologie pratique du Camphre

Il est impossible de fixer le seuil de l'action thérapeutique et de l'action toxique du camphre.

En effet, si de fortes doses n'ont occasionné au-

cun accident, des doses minimales ont causé des empoisonnements ; la toxicité de ce médicament étant fonction, comme nous l'avons vu au cours de cette étude, de son mode d'administration, de son absorption, de son métabolisme et de son excrétion.

En pratique, dans l'emploi des injections sous-cutanées, on pourra faire usage du soluté huileux suivant :

Camphre	10 gr.
Huile d'olive lavée et stérilisée	
q. s. p.....	100 cmc

1 cmc = 0 gr. 10 de camphre.

Chez l'adulte, il sera bon de ne pas répéter plus de 2 fois la dose de 10 cmc dans les 24 heures.

Chez l'enfant, il conviendra d'être très prudent et de ne pas dépasser la dose de 1 cmc par année d'âge et par 24 heures.

Dans l'emploi des injections intra-veineuses, il ne faudra pas dépasser chez l'adulte la dose de 2 cmc d'huile camphrée à 10 % répétés de 2 à 4 fois dans les 24 heures.

CHAPITRE IV

Observations

1°. — Accidents provoqués par l'Huile Camphrée en Injections intra-veineuses

UN CAS D'EMBOLE CÉRÉBRALE PASSAGÈRE. — (Relaté par M. NAUDROT, Société de Chirurgie, 30 avril 1919).

M^{me} M..., 38 ans, opérée le 24 novembre d'un fibrome, fait aussitôt après l'intervention, une congestion pulmonaire bilatérale qu'on met sur le compte de l'éthérisation.

Pour soutenir le cœur, on fait une injection intra-veineuse d'huile camphrée, laquelle est préparée spécialement et pratiquée dans la veine médiane céphalique du bras droit, on la pousse très lentement et demande 4 minutes pour être faite.

A ce moment, la malade se plaint qu'elle est toute bizarre et qu'on l'endort ; puis elle pâlit, ses yeux se révulsent, elle tombe dans le coma avec contracture d'abord du côté droit, puis généralisé à tout le corps, la respiration devient stertoreuse et la face se cyanose ; le pouls est petit et incomptable.

Cet état dure dix minutes environ et alors que la mort

est considérée comme certaine une amélioration se produit. Les yeux perdent leur aspect vitreux et reprennent leur place normale. La cyanose diminue, la contraction du côté gauche cesse, le stertor disparaît. Le côté droit et la langue restent paralysés pendant 20 minutes environ, puis tout rentre dans l'ordre.

Au bout d'une heure, il n'y avait plus aucune trace de l'accident.

2°. — Tumeurs consécutives aux Injections sous-cutanées d'Huiles médicamenteuses

OBSERVATION I. — (Recueillie à l'Hôpital de la Croix-Rousse, dans le Service du docteur BONNAMOUR, médecin hôpitaux de Lyon.)

D..., 70 ans, entré à la Croix-Rousse, le 14 octobre 1919, pour iritis avec zona ophtalmique, signale que vers l'âge de 27 ans, c'est-à-dire il y a 43 ans, il reçut des injections d'huile d'eucalyptus pour combattre une poussée vraisemblablement tuberculeuse.

Trois mois environ après les piqûres, apparurent au niveau des cuisses et aux points mêmes des injections, des nodosités qui depuis ont subi un accroissement lent, mais ininterrompu et ont actuellement une consistance cartilagineuse.

A l'examen, on constate au niveau des points d'injections incriminées par le malade, l'existence de plaques et de nodules d'un caractère très spécial. Il s'agit d'une sorte de cartonnage de la peau ; on note deux grosse plaques de la dimension de la paume de la main au niveau des régions sous-trochantériennes et plusieurs nodules de dimensions variables au niveau de la région antérieure de la cuisse. La consistance est dure, cartilagineuse, presque osseuse, les plaques paraissent siéger dans les couches superficielles de la peau ; elles sont

libres de toute adhérence avec les plans profonds sur lesquels elles glissent facilement.

OBSERVATION II. — Recueillie par M. Louis MICHON, dans le Service de M. le docteur DURAND).

Une jeune malade en traitement dans un Service de médecine pour bronchite banale, fut envoyée dans le Service de M. le docteur DURAND, à fin de biopsie.

Elle présentait en effet des tumeurs nombreuses, situées dans l'hypoderme de la cuisse gauche, mal délimitées ; dures, douloureuses à la pression ; la peau faisait « peau d'orange à la surface ».

L'examen histologique de la tumeur montra l'existence de gouttelettes huileuses et l'interrogatoire de la malade apprit qu'en 1918, au cours d'une grippe, elle avait reçu pendant un mois, deux injections quotidiennes d'huile camphrée qui toutes furent faites à la cuisse gauche.

OBSERVATION III. — (Inédite. Observée aux Armées par MM. POLICARD et LECENE.)

M. LECENE a observé un blessé qui, 4 mois auparavant, avait reçu de nombreuses injections d'huile médicamenteuse. Cet homme présentait une tumeur située entre la peau et la fascia lata, là où les piqûres avaient été pratiquées. L'extirpation fut faite : elle révéla l'existence d'une sorte de lipome polykystique qui contenait de l'huile probablement camphrée.

L'analyse chimique du contenu de la tumeur faite par M. MESTREZAT montra qu'il s'agissait d'huile d'arachide.

OBSERVATION IV. — (Communiquée par MM. JACOB et FAURÉ-FRÉMIET, *Revue de Chirurgie*, septembre-octobre 1917.)

M..., 34 ans, typhoïde contractée le 29 novembre 1914,

au cours de laquelle le malade a reçu de nombreuses injections d'huile camphrée faites avec de l'huile de vaseline. Le 20 mai 1915, signale des tuméfactions au bras gauche et aux deux cuisses. Un traitement hydrothérapique et arsenical demeure sans résultat. Entre au Val le 8 juin 1916.

Examen du malade : a) Cuisse gauche : tumeur débutant à quatre travers de doigt au-dessus de la rotule, s'étendant vers le haut du tendon du quadriceps, s'élargit en faisant corps avec le droit antérieur pour se terminer insensiblement dans l'épaisseur du muscle, à trois travers de doigt au-dessous de l'arcade crurale. Pas de modifications de la peau, tumeur non adhérente, mobile, formée de l'agglomération de petits nodules de la grosseur d'un pois ; quelques ganglions inguinaux dont un, mobile et douloureux ; mouvements d'extension de la cuisse, normaux.

b) Bras gauche : à la face postérieure, tumeur plus consistante, lobulée, située dans l'épaisseur du triceps, mouvements d'extension et de flexion possibles, mais ces derniers sont douloureux ainsi que quelques ganglions situés dans le creux axillaire.

c) Cuisse droite : chaîne de petits nodules, durs, douloureux, roulant sous le doigt, gros comme des pois, le long des trajets fémoraux, allant de l'angle du triangle de Scarpa à l'entrée du canal de Hunter.

Etat général : bon, en dehors du manque d'appétit.

L'examen histologique révèle l'existence d'une tumeur rare, rappelant le myxo-lipome malin.

En août 1916, extirpation de grosses musculaires infiltrées aux deux cuisses ; les plaies se cicatrisent ; quelques temps après, au niveau de l'intervention, apparition de nouveaux nodules, s'installant en pleins muscles et suivant le trajet des vaisseaux.

En septembre, apparition d'un nodule douloureux à mi-chemin d'une ligne joignant la mastoïde à la tubérosité occipitale externe.

Le 21 juin 1917, série de nouveaux nodules douloureux au niveau de la partie interne de l'ancienne cicatrice de la face antérieure de la cuisse gauche. Etat fébrile léger. Recherche de l'huile de vaseline dans les urines : négative. Le malade réformé quitte le service.

OBSERVATION V. — (Communiquée par le professeur NAGEOTTE).

Mme D..., 27 ans, reçoit deux injections d'huile de vaseline camphrée, en novembre 1914, dans la région de l'épaule droite, au cours d'une phlébite puerpérale. Au printemps 1916, apparition d'une tumeur douloureuse occupant la région antéro-supérieure du bras et la région antérieure de l'épaule, formant un placard épais assez dur, inclus dans le derme, peu mobile, long de 8 à 10 cm, large de 4 à 6 cm, semblant se continuer en haut et en bas par des cordons simulant des veines indurées.

Excision de la tumeur, le 6 octobre : réapparition de la grosseur deux mois après sur les bords de la cicatrice avec des douleurs s'irradiant dans tout le bras.

Examinée de nouveau, le 15 janvier 1917, on constate la présence d'une induration bosselée à l'union du 1/3 supérieur avec le 1/3 inférieur du bras droit, avec le long et à droite de la cicatrice, de petits nodules gros comme des grains de chenevis, ganglion légèrement hypertrophié dans le creux axillaire. Bon état général.

OBSERVATION VI. — (Communiquée au professeur NAGEOTTE et au professeur JACOB, par le docteur MAYET, médecin chef du Centre d'Eclipsés de Vesoul).

Soldat D..., 24 ans, rien à signaler dans les antécédents. Reçoit très probablement une injection d'huile

camphrée au bras gauche, au cours d'une infection typhoïde qu'il fait en décembre 1914. En décembre 1916, gêne fonctionnelle de sa main gauche et douleurs au niveau du poignet gauche. Evacué sur Gérardmer avec le diagnostic : « Abscès de l'avant-bras gauche », où l'on constate l'existence d'une tumeur de la face antéro-externe de l'avant-bras gauche, adhérente à la peau, non aux plans musculaires ; dure, ovoïde, longue de 4 cm sur 3 cm de large. Ablation de la tumeur, le 5 janvier 1917, sortie de l'hôpital, le 23 janvier. L'examen avait dénoté la présence d'huile de vaseline.

Peu de temps après, le soldat D... remarque l'existence au pli du coude d'une petite grosseur qui augmente rapidement de volume et d'autres tumeurs qui apparaissent sur les bords de la cicatrice opératoire. Absence de ganglions axillaires et de toute réaction inflammatoire. Le 3 avril 1917, l'exérèse de ces tumeurs est pratiquée. L'examen histo-chimique révèle la présence de faibles quantités d'huile de vaseline.

OBSERVATIONS VII et VIII. — Communiquées par MM. CHARBONNEL et PIÉCHAUD, *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, 6 juin 1920).

VII. — Mme M..., 48 ans, grippe grave, le 4 décembre 1918, des piqûres multiples d'huile camphrée sont faites au ventre, aux bras, aux fesses, et après un traitement général énergique, guérison le 20 juin 1919 ; mais, 5 à 6 mois après les dernières piqûres, apparition de multiples tumeurs et abcès siégeant sur toutes les parties du corps. Les lésions sont d'aspect variable : aux bras, nodules variant du volume d'un pois à celui d'une amande, roulant sous la peau et sur les plans profonds, fibreux, durs, peu douloureux. Le long des veines et des lymphatiques, il existe des chapelets de petits nodules indurés, semblables à des grains de plomb et s'étendant assez loin (ce sont des embolies vaselinées)

A l'abdomen, vers les régions iliaques, on trouve des masses indurées, beaucoup plus diffuses, mal limitées, volumineuses. Certaines présentent à leur centre des godets où la peau violacée, amincie, permet de sentir une fluctuation localisée.

Si l'on incise ces godets fluctuants, il sort une certaine quantité de pus mélangé de gouttelettes huileuses ; chaque abcès répond à une piqûre. Les bords de l'incision, dans les jours qui suivent, restent lubrifiés d'huile ; ils peuvent finir par s'accoler, mais ce pus reste au-dessous et le plus souvent une récurrence ou alors une fistulisation interminable s'établissent. Enfin, certaines collections incisées ou ouvertes spontanément s'orientent au bout d'un temps très long vers la rétraction et l'induration.

VIII. — Mme C..., grippe sévère avec complication broncho-pulmonaire, en décembre 1919. De nombreuses piqûres d'huile camphrée sont faites aux membres et aux fesses. En février 1920, la fièvre réapparaît avec développement dans les régions iliaques de grosseurs inflammatoires avec production de nombreux godets fluctuants : leur incision laisse échapper du pus avec de l'huile.

OBSERVATIONS IX, X et XI. — (Communiquées par MM. LETULLE et AGLAVE, *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 6 juillet 1920).

IX. — Le soldat M .., contracte, en 1915, une fièvre typhoïde grave au cours de laquelle il reçoit de nombreuses injections d'huile camphrée.

Dans le courant de 1917, cet homme est envoyé à l'hôpital avec le diagnostic de « tumeurs multiples de nature inconnue ». Il présentait, en effet, des deux côtés, aux fesses et aux cuisses, des tumeurs nombreuses, fort indurées, dont les dimensions en étendue, variaient de celle d'une pièce de cinq francs, à celle de la paume

de la main et l'épaisseur, de plusieurs millimètres à plusieurs centimètres suivant les points. Ces masses, de limites un peu imprécises, paraissaient situées, soit dans les couches mêmes de la peau, soit sous la peau dans le tissu cellulaire sous-cutané, soit plus profondément encore, jusque dans les muscles. Au repos, pas de douleurs, mais gêne notable pendant la marche.

En certains points, il existait une sorte de rougeur inflammatoire avec œdème au niveau et au pourtour de chaque tumeur.

Une biopsie permit de se rendre compte qu'il s'agissait d'une huile, et l'analyse chimique, d'une huile minérale, probablement d'huile de vaseline.

En raison de l'étendue, de la multiplicité, de la diffusion de ces tumeurs, ces masses énormes étaient inextirpables.

On dut se contenter d'appliquer des pansements humides et chauds sur celles qui s'enflammèrent et devinrent douloureuses et à ouvrir tous les abcès qui s'y développèrent.

Il fallut se résigner à assister impuissants à l'évolution progressive d'une infirmité incurable, créée par des injections d'huile de vaseline, chez un jeune homme sain antérieurement.

x. — Mme V..., 39 ans, entre à Boucicaut pour une tumeur d'assez fort volume siégeant dans la région hypogastrique et dans le flanc gauche apparue depuis cinq ans.

Dans son ensemble, elle est plus grosse qu'un poing d'adulte ; elle est allongée, fusiforme, et comme étalée au devant de l'épine iliaque antéro-supérieure, sur une hauteur de 14 à 20 cm. Peu douloureuse, elle est devenue de plus en plus gênante à mesure que ses dimensions augmentaient. Située en grande partie sous la peau, elle paraît formée d'une masse principale entou-

rée de noyaux de moindre volume qui lui donnent un contour un peu indécis et quelque peu bosselé. Développée surtout dans les tissus graisseux sous-cutanés, elle paraît indépendante de l'os iliaque, mais semble s'enfoncer jusque dans les plans musculuo-anévrotiques sous-jacents.

La malade raconte qu'il y a cinq ans, à la suite de ses couches, elle a été atteinte d'une fièvre puerpérale compliquée de phlébite double et que des injections d'électrargol et d'huile camphrée lui furent faites, plus particulièrement nombreuses au niveau du flanc et de l'hypocondre gauches.

Quelques mois après, la malade remarquait, dans ces dernières régions, l'existence un peu au-devant de l'épine iliaque antéro-supérieure, d'une tumeur de dimension d'une noix ; dure, assez indolore pour que la malade ne s'en préoccupât point ; c'est seulement en la voyant peu à peu grossir et s'élargir, en surface comme en profondeur, qu'elle finit après plusieurs années, à venir réclamer un traitement chirurgical. La masse principale est extirpée, sans qu'il soit possible d'enlever, sans faire un trop grand sacrifice de peau qui entraînerait une perte de substance considérable, les petits noyaux indurés, disséminés autour de la tumeur.

XI. — Mme R..., 40 ans, vient à Boucicaut à la même époque que la dernière, pour des tumeurs multiples des deux seins et une tumeur plus particulièrement gênante située dans la région présternale et affectant le volume et la forme d'une petite mandarine un peu étalée.

Les tumeurs des mamelles sont au nombre de 10 ou 12. Elles ont un volume qui varie de celui d'une amande à celui d'une grosse noix plus ou moins aplatie.

Elles sont situées, soit dans l'épaisseur des glandes mammaires, soit sous la peau, à laquelle certaines d'entre elles adhèrent intimement. En plusieurs endroits, la

peau paraît rouge ou rosée, comme amincie avec une surface lisse. Il semble qu'il y ait là une menace d'abcès prochain. La malade accuse d'ailleurs dans ces points quelques douleurs qui se produisent spontanément ou par la pression des doigts ou du corset.

La malade raconte que des injections médicamenteuses ont été pratiquées dans les deux seins, en 1903, il y a donc 16 ans, dans les semaines qui ont suivi ses premières couches, afin de remédier à un gonflement douloureux des mamelles dont elle s'était plainte à son médecin. Il y aurait eu cinq ou six injections, dans chaque sein, en un laps de temps de huit à dix jours. Le médecin de la malade confirme ces dires et déclare que chacune des injections avait été de 1 ou 2 cmc et n'avait laissé dans les jours qui ont suivi, que de petits noyaux insignifiants.

En 1906 et en 1910, c'est-à-dire trois et sept ans après les injections, la malade a eu d'autres enfants, mais elle ne les a pas allaités et n'a pas eu à se plaindre de ses seins.

Ce serait surtout à partir de 1910, que les noyaux laissés par ces injections, et qui jusque là, étaient restés silencieux, augmentèrent sensiblement de volume et attirèrent l'attention de la malade.

Quatre ans se passèrent encore, sans qu'elle s'en préoccupât beaucoup ; mais, à partir de 1914, elle éprouva, du côté gauche, des douleurs et des élancements assez vifs pour la décider à retourner voir le médecin qui l'avait soignée dans le passé. Des applications chaudes et humides furent prescrites, malgré ce moyen que la malade réitéra souvent, les tumeurs allèrent grandissant et s'aggravant lentement, surtout à gauche, jusqu'à la fin de 1919, époque à laquelle la malade entre à l'hôpital.

Une biopsie démontra qu'il s'agissait de tumeurs provoquées par des amas d'huile de vaseline médicamenteuse.

L'extirpation du sein gauche et de la tumeur présternale est pratiquée, le 13 décembre 1919. Cinq mois après l'opération, la malade ne souffre plus du côté opéré, mais on a l'impression que là, comme à droite, l'infection continue à évoluer, du fait des taches d'huiles demeurées dans certains points de derme et aussi dans l'épaisseur du pectoral.

OBSERVATION XII. — (Communiquée par M. PERRENOT, Société des Sciences Médicales de Saint-Etienne, 23 juillet 1920).

P..., 34 ans, en avril 1919, reçut, au cours d'une pneumonie très grave, de nombreuses injections d'huile camphrée : deux injections de vaseline camphrée par jour pendant dix jours, ce qui fait donc, ayant toutes été faites aux bras, dix injections par bras ; aucune ailleurs notamment aux cuisses ; le malade est très affirmatif sur ce point important. Pendant un an, rien d'anormal au niveau du bras gauche, un léger manque de souplesse de la peau au niveau du bras droit.

Au mois d'avril 1920, c'est-à-dire un an presque jour pour jour après la pneumonie, apparaît une tumeur du bras gauche et quelques jours après, une tumeur semblable au bras droit.

La gauche forme un gros placard dur, violacé, chaud, blindant toute la face antéro-externe du bras. La droite a des caractères semblables, mais elle est plus étendue encore. La portion supérieure abandonnant la peau et lui laissant une intégrité relative infiltre les plans sous-jacents de la région deltoïdienne. Au niveau du 1/3 supérieur de l'humérus, il est un point, où elle semble adhérer au squelette.

Si la tumeur gauche est à la rigueur extirpable, il est manifestement impossible de s'attaquer à la tumeur de droite.

Tous les cas de vaselicome jusqu'ici connus avaient un développement beaucoup plus lent.

Cliniquement on a l'impression qu'on se trouve en présence d'une tumeur maligne ; on demanda à l'histologie si la tumeur bénigne « le vaselinome » ne serait pas transformée en tumeur maligne.

Un premier examen après simple congélation a permis de retrouver les réactions fibreuses caractéristiques du vaselinome. De plus, il a montré de très nombreuses petites cellules analogues à celles du sarcome globo-cellulaire.

Il n'est donc pas impossible de penser que les huiles minérales en raison de leur non résorption, de leur présence indéfinie puissent déterminer un traumatisme constant, une irritation persistante sur les tissus ambiants, avec, comme aboutissant, le développement d'un néoplasme.

Cette hypothèse est séduisante pour ceux qui admettent qu'un traumatisme répété, mécanique ou chimique, peut provoquer l'apparition de tumeurs malignes.

CONCLUSIONS

Les injections d'huile camphrée peuvent être employées dans le domaine thérapeutique, mais elles ne doivent pas être pratiquées à trop fortes doses, comme on a tendance à le faire et il ne faut pas trop souvent les répéter.

(En injections sous-cutanées, chez l'adulte, ne pas dépasser 20 cmc par 24 heures du soluté huileux au 1/10 ; chez l'enfant, 1 cmc par 24 heures et par année d'âge. — En injections intra-veineuses, chez l'adulte, 2 cmc du même soluté, répétés de 2 à 4 fois dans les 24 heures.

En effet le camphre en tant que principe actif, aussi bien que son excipient : l'huile (huiles minérales surtout) sont susceptibles d'occasionner de sérieux accidents.

I) Accidents dûs au Camphre

1° Le camphre est toxique. Il a provoqué des troubles respiratoires et cardiaques, de la cyanose, des convulsions, le coma et la mort. L'absence d'accidents après l'usage de hautes doses de camphre

s'explique par sa transformation presque totale en un corps non toxique, l'acide campho-glycuronique, et par la lenteur de son absorption quand il est en solution huileuse.

Or, l'acide glycuronique dérivant de la combustion du glucose, toute condition amenant une diminution de ce dernier ou de l'oxygène dans l'organisme, facilitera l'intoxication camphrée. Il faudra donc se méfier de ce médicament chez les jeunes sujets, présentant une nutrition insuffisante, chez les diabétiques graves, les cachectiques ; dans les intoxications par l'oxyde de carbone, les pneumonies doubles, les septicémies sévères, l'éclampsie.

2° Le camphre ne doit pas être considéré comme un stimulant cardiaque sur lequel on puisse compter. Il provoque facilement des extra-systoles. Il est contre-indiqué dans tous les cas de cœur irritable, notamment dans les tachycardies d'origine non infectieuse et dans les cas où il existe une tendance à l'arythmie extra-systolique.

II) Accidents dûs à l'huile

1° Les injections intra-veineuses d'huile camphrée peuvent produire des troubles digestifs avec anorexie complète, des infarctus ou des embolies pulmonaires et cérébrales, parfois même des hémoptysies chez les bacillaires.

2° Les injections sous-cutanées d'huile camphrée, comme les injections sous-cutanées d'huiles médica-

menteuses sont capables de provoquer de véritables tumeurs ou huilomes, ne se développant qu'un certain temps après les injections, pouvant déterminer des douleurs violentes, avec tendance à la récurrence et devenir l'origine de métastases, voire même de tumeurs malignes.

Vu :

Pour le Doyen,

L'ASSESEUR,

JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PIC.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 18 novembre 1920.

LE RECTEUR,

PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BASILEVITCH. — *Société de Chirurgie de Kiev* (fév. 1913).
- BRISSEY. — *Thèse de Paris* (1907-1908).
- BOEHME. — *Münchener Medizin. Wochenschr.* (1920).
- CARBONNEL et PIÉCHAUD. — *Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux. In gaz. des Sciences Méd.* (juin 1920).
- CHEINISSE. — *Presse Médicale* (juin 1920).
- CROUZON. — *Bull. et mém. de la Soc. Méd. des hôp. de Paris* (avril 1914).
- DUBS. — *Corresp. blätter f. Schweiz Arzt Winterthur* (1919).
- DURAND et MICHON. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon* (2 mars 1920).
- J.-L. FAURE. — *Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris.* (fév. 1917).
- FRÖHLICH et POLLAK. — *Arch. für. expert. Phath. Med. Pharm.* (1920).
- HAPPICH. — *Munch. Med. Wochenschr.* (mars 1912).
- HEARD et BROOKS. — *Amer. Journ. of the Med. Sciences* (fév 1913).
- O. JACOB. — *Bulletin et mémoires de la Soc. de Chir. de Paris* (fév. 1917), *Comptes-rendus de la Soc. de Biologie* (avril 1917).
- JACOB et FAURÉ-FRÉMIET. — *Revue de Chirurgie* (sept.-oct. 1917).
- LE MOIGNIC et GAUTRELET. — *Comptes-rendus de la Soc. de Biol.* (mai 1918).
- LETULLE et AGLAVE. — *Bull. de l'Acad. de Méd.* (juin 1920).
- MOOK et WANDER. — *The Journal of the Amer. Med. Ass. Chicago* (1920), *Arch. of Dermat. and Syphylology* (1920).
- PERRENOT. — *Soc. Méd. des Sciences de St-Etienne* (juill. 1920).
- PLANT. — *Journ. of Pharm. Med. Expér. Ther.* (1914).
- POLICARD et DESPLAS. — *Soc. de Biol.* (fév. 1917).
- SAKURANE. — *Arch. für Dermat. Med. Syphylis* (1908).
- WENDT. — *Empoisonnement par le camphre. — Rust's Magazin et Archives générales de Med.* (1830).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	7
CHAPITRE I.	
1) Toxicité du camphre.	11
2) Le camphre est-il un stimulant actif et direct du cœur ?	19
CHAPITRE II.	
Observations sur la Toxicité du camphre.	25
CHAPITRE III.	
1) Accidents provoqués par les injections intra- veineuses d'huile camphrée.	32
2) Accidents provoqués par les injections sous-cuta- nées d'huile camphrée.	33
a) Historique des huilomes.	34
b) Etiologie.	35
c) Principaux caractères.	37
d) Récidives et métastases.	38
e) Diagnostic.	39
f) Thérapeutique et Posologie pratiques du camphre.	42
CHAPITRE IV.	
OBSERVATIONS.	
1) Accidents provoqués par l'huile camphrée et les injections intra-veineuses	47
2) Tumeurs consécutives aux injections sous-cuta- nées d'huiles médicamenteuses.	48
CONCLUSIONS.	59
BIBLIOGRAPHIE.	63

